

INCI name: 1-methyl-3H-imidazole-2-thione

Uso: Interno /Externo

Sinônima: tiamazol, MMI

Fator de Correção: Não se aplica

FM: C₄H₆N₂S

Fator de Equivalência: Não se aplica

PM: 114,2 g/mol

DCB: 08504

CAS: 60-56-0

METIMAZOL

ANTITIREÓIDEO/DISPIGMENTANTE

As drogas antitireoidianas (DAT) disponíveis (Propiltiouracil , Metimazol) pertencem à classe das tionamidas e têm sido utilizadas no tratamento da doença graves há mais de 50 anos.

O mecanismo de ação primário das DAT consiste na redução da síntese de T₃ e T₄ nas células foliculares. Embora seja uma questão ainda controversa, postula-se que as DAT também apresentem uma ação na autoimunidade, mediada através de efeito imunossupressor direto ou através de efeito primário na célula tireoidiana, com efeitos secundários no sistema imune.

Alguns autores sugerem que o Propiltiouracil (PTU) deve ser a droga de escolha na gravidez e na lactação, porque atravessa menos a barreira placentária e é encontrada em menor quantidade no leite materno que o MMI. Outros autores, no entanto, questionam as restrições ao uso do MMI, porque estudos não têm demonstrado efeitos indesejáveis para o feto, exceto, talvez, a aplasia cutis.

Classe terapêutica

Antitireóideo / Tionamidas.

Recomendação de uso

Via oral, usualmente em três doses iguais a intervalos de aproximadamente 8 horas.

Adultos: 15 mg para hipertireoidismo leve; 30 a 40 mg para o hipertireoidismo moderadamente grave e 60 mg para o hipertireoidismo grave, dividida em três doses a intervalos de 8 horas.

A dose de manutenção é de 5 a 15 mg/dia.

Crianças: inicialmente, a dose diária é de 0,4 mg/kg de peso corporal, dividida em três doses e administrada a intervalos de 8 em 5 horas.

Para tratamento de melasma indica-se uso tópico na concentração de 5%.

Aplicações

- ✓ Hipertireoidismo. A terapêutica a longo prazo pode induzir à remissão da doença;
- ✓ Na preparação para a tireoidectomia ou a terapêutica radiativa com iodo;
- ✓ Em hipertireoidismo, quando a tireoidectomia não é viável ou é contra-indicada.
- ✓ Melasma (uso tópico)

Vantagens

- ✓ Dose única diária;
- ✓ Efeitos colaterais são dose-dependentes (raros com dose <20mg/dia);
- ✓ Hepatotoxicidade menos grave.

Mecanismo de ação

Inibe a síntese dos hormônios da tiróide, sendo assim eficaz no tratamento do hipertireoidismo. A droga não inativa a tiroxina e a triiodotironina que estejam armazenadas na tiróide ou estejam circulando no sangue, nem interfere na eficácia de hormônios tiroideanos administrados por via oral ou parenteral. As ações e o uso de tiamazol são similares ao propiltiouracil.

A droga é pelo menos 10 vezes mais potente do que o propiltiouracil, mas o tiamazol pode ter ação menos consistente. É rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, sendo rapidamente metabolizado, requerendo administração mais frequente, é excretado na urina. Em animais de laboratório, vários regimes que suprimem continuamente a função tiroideana e, portanto, aumentam a secreção do hormônio tirotrófico (TSH), resultam na hipertrofia da tiróide.

Sob tais condições, foi também relatado o aparecimento de neoplasmas da tiróide e da hipófise. Os regimes estudados incluem drogas antitiroideas ou uma dieta com deficiência de iodo, tireoidectomia subtotal, implantação de tumores hipofisários autônomos secretores de hormônio tirotrófico e administração de drogas bociogênicas.

Contra indicações

Hipersensibilidade à droga.

Lactação: o metimazol é excretado no leite materno e pode produzir bócio em lactentes.

Reações adversas

Inibição da mielopoiese (agranulocitose, granulocitopenia e trombocitopenia), anemia aplásica, febre medicamentosa, síndrome semelhante ao lúpus, síndrome insulino-autoimune

(que pode resultar em coma hipoglicêmico), hepatite (icterícia pode persistir por várias semanas após a interrupção da droga), periarterite e hipoprotrombinemia. Nefrite é muito rara.

Reações adversas de menor importância incluem exantema, urticária, náusea, vômitos, dor epigástrica, artralgia, parestesia, perda do paladar, perda anormal do cabelo, mialgia, dor de cabeça, prurido, sonolência, neurite, edema, vertigem, pigmentação da os colaterais.

Interações medicamentosas

A atividade de anticoagulantes pode ser potencializada pela atividade anti-vitamina K.

Uso tópico de Matimazol para tratamento de Melasma

Estudos clínicos

1. O sucesso do tratamento do melasma em pacientes resistentes a hidroquinona usando metimazol tópico.

Melasma é uma doença de hiperpigmentação da pele adquirida em áreas expostas ao sol. Ela ocorre quase exclusivamente sobre o rosto, e é mais comumente visto em mulheres. Vários agentes de despigmentação têm sido utilizados para o tratamento de melasma entre os quais hidroquinona tem sido o mais amplamente utilizado devido à sua eficácia e a segurança de utilização de curto prazo. No entanto, a hidroquinona foi recentemente descrito como sendo um composto citotóxico e mutagênico em células de mamíferos e, assim, é proibida em muitos países. A proibição de hidroquinona causou nos investigadores a busca

por despigmentantes alternativos para o tratamento de melasma nos últimos anos. Metimazol é um agente antitiroídiano utilizados por via oral em seres humanos desde há várias décadas, tendo sido demonstrado que, quando aplicada topicamente, inibe a síntese de melanina e faz com que ocorra a despigmentação da pele em animais de laboratório, bem como em seres humanos. Relatou-se dois pacientes com melasma e hidroquinona resistentes que foram tratados com sucesso com o creme metimazol. Aplicação de creme de metimazol 5% uma vez por dia resultou em melhora significativa do melasma em ambos os pacientes após 8 semanas. A eficácia de metimazol para o tratamento de melasma, bem como as suas vantagens em relação a outros compostos de despigmentação conhecidos (não-mutagenicidade, não citotoxicidade e elevado perfil de tolerabilidade) sugere que o metimazol tópico deve ser adicionado ao arsenal de tratamento anti-melasma.

2. Segurança de metimazol tópico para o tratamento de melasma

Metimazol é um composto antitiroídiano oral que exibe um efeito de despigmentação da pele quando usado topicamente. No entanto, o efeito de metimazol tópico sobre a função da tiróide não foi relatada. Este estudo teve como objetivo avaliar a segurança de



metimazol tópico usado para tratar lesões pigmentadas, sem afetar os hormônios da tireoide devido à entrega sistêmica. Foram determinadas as farmacocinética do metimazol, seja aplicada sob a forma de uma formulação tópica de 5% a pele facial ou tomados por via oral sob a forma de um comprimido de 5 mg por 6 voluntários. Além disso, foi determinado o efeito de

aplicações tópicas de longo prazo de 5% metimazol na função da glândula tiróide, em 20 pacientes com melasma epidérmico após 6 semanas de aplicação uma vez por dia. A partir de 15 min até 24 h após a aplicação, metimazol não era detectável no soro dos indivíduos que receberam a dose única de metimazol tópico. Metimazol, no entanto, foi detectada no soro após 15 min de administração oral e permaneceu detectável no soro até 24 h após a administração. As aplicações de metimazol tópico a longo prazo em pacientes com melasma não induziu quaisquer alterações significativas nos níveis séricos de TSH, tiroxina livre e os níveis de triiodotironina livre. Metimazol tópico foi bem tolerado pelos pacientes e não induziu quaisquer efeitos secundários significativos cutâneos. Características do metimazol como não citotóxico e não mutagênico indicam que este agente pode ser considerado como um composto seguro na despigmentação da pele para o tratamento tópico de doenças de pele em seres humanos.

Referências Bibliográficas

1. Bahn RS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21: 593–646.
2. *Pract*2011; 17: 456–520. PubMed.
3. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 2005; 352: 905–17. PubMed.
4. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet* 2003; 362: 459–68. PubMed.
5. Topliss DJ, Eastman CJ. Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Med J Aust* 2004; 180:186–93. PubMed.
6. Kasraee B, et al. Safety of topical methimazole for the treatment of melasma. Transdermal absorption, the effect on thyroid function and cutaneous adverse effects. PubMed.
7. Malek J, et al. Successful treatment of hydroquinone-resistant melasma using topical methimazole.

Última atualização: 09/11/2015 AM



0800 707 0706

www.infinitypharma.com.br